

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

RODRIGO LEMES ZAGO

**INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO NOS ÍNDICES
ECODOPPLERCARDIOGRÁFICOS DE PRESSÕES DE ENCHIMENTO EM CÃES
COM DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA VALVAR MITRAL**

UBERLÂNDIA

2022

RODRIGO LEMES ZAGO

**INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO NOS ÍNDICES ECOCARDIOGRÁFICOS DE
PRESSÕES DE ENCHIMENTO EM CÃES COM DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA
VALVAR MITRAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Medicina Veterinária da
Universidade Federal de Uberlândia, como
requisito para obtenção do título de Médico
Veterinário

Orientador (a): Prof. Dr. Matheus Matioli
Mantovani

UBERLÂNDIA

2022

RODRIGO LEMES ZAGO

**INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO NOS ÍNDICES ECOCARDIOGRÁFICOS DE
PRESSÕES DE ENCHIMENTO EM CÃES COM DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA
VALVAR MITRAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Medicina Veterinária da
Universidade Federal de Uberlândia, como
requisito para obtenção do título de Médico
Veterinário

Orientador (a): Prof. Dr. Matheus Matioli
Mantovani

Uberlândia, ____ de _____ de 2022

Prof. Dr. Matheus Matioli Mantovani

Profa. Dra. Carolina Franchi João

Mv. Maressa Braga Silva

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar eu gostaria de agradecer ao meu orientador e amigo, Prof. Dr. Matheus Matioli Mantovani, pois sem ele não teria sido possível a realização deste trabalho, além disso, por todas as oportunidades, broncas, conselhos, conversas e ensinamentos que tornaram não só o presente trabalho mais fácil e feliz, mas também a minha vida universitária.

Em segundo lugar eu gostaria de agradecer à médica veterinária Dra. Suzana Akemi Tsurata, por todos os conselhos, oportunidades, momentos vividos, conversas, e ensinamentos, devo boa parte da minha graduação a você.

Agradeço à minha mãe Leigmar, por todo apoio financeiro e suporte emocional, e ao meu pai Renato pelo suporte financeiro.

Agradeço aos meus melhores amigos, Carolina Izaac, Rafael e Fernanda por todos os momentos vividos, pelas brincadeiras, conversas, distrações, estudos, vocês tornaram todo esse processo mais alegre e bom de ser experienciado.

Agradeço aos meus amigos e colegas de turma, Lucas, Mariana, Letícia, Camila, Isadora e Deborah, por todos os perrengues que passamos juntos, estudos, treinos, choros, reclamações momentos de comemoração, roles e passeios sou grato a vocês.

Agradeço a equipe do Setor de Cardiologia do Hospital Veterinário UFU, principalmente à médica veterinária Dra. Jacqueline Ribeiro de Castro, porque sem ela a realização desse trabalho também não teria sido possível.

Por fim, agradeço a todos os alunos, residentes e estagiários que me auxiliaram no desenvolvimento desse trabalho, em especial à médica veterinária Maressa Braga Silva.

RESUMO

O exame ecocardiográfico é considerado o método diagnóstico não invasivo de escolha para detecção precoce das lesões na valva mitral, avaliação da gravidade da regurgitação mitral, determinar a função miocárdica e estimar a pressão de enchimento do ventrículo esquerdo. A estimativa não invasiva das pressões de enchimento ventricular, por meio do exame ecocardiográfico, permite o diagnóstico precoce da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em cães com degeneração mixomatosa valvar mitral (DMVM). Embora vários estudos clínicos em cães com DMVM consideraram a utilidade diagnóstica dos índices ecodopplercardiográficos para identificação, estadiamento e prognóstico da doença cardíaca, bem como predição do primeiro evento de ICC, é desconhecido se tais variáveis podem ser utilizadas para guiar decisões terapêuticas, monitorar ou quantificar o risco de recorrência de ICC em cães com DMVM. Assim, objetiva-se determinar se os índices ecodopplercardiográficos podem ser utilizados para monitorar a terapia, bem como prever a recorrência de insuficiência cardíaca congestiva em cães com DMVM. Para tanto, será feito um estudo clínico prospectivo longitudinal, sendo realizados exames ecodopplercardiográficos em 6 pacientes com DMVM e ICC. Os exames serão realizados no momento da admissão (primeiro evento de ICC) e sete dias após controle da ICC. A hipótese desse estudo é que os índices ecodopplercardiográficos, que representam a pressão de enchimento ventricular, possam ser utilizados para monitorar e guiar decisões terapêuticas.

Palavras-chave: caninos, ecocardiograma, endocardiose, insuficiência cardíaca congestiva.

ABSTRACT

Echocardiography is considered the non-invasive diagnostic method of choice for early detection of mitral valve lesions, assessment of the severity of mitral regurgitation, determination of myocardial function, and estimation of left ventricular filling pressure. The noninvasive estimation of ventricular filling pressures, through echocardiographic examination, allows the early diagnosis of congestive heart failure (CHF) in dogs with mitral valve myxomatous degeneration (VMMD). Although several clinical studies in dogs with VMD have considered the diagnostic utility of Doppler echocardiographic indices for identification, staging and prognosis of heart disease, as well as prediction of the first CHF event, it is unknown whether these variables can be used to guide therapeutic decisions, monitor, or quantify the risk of CHF recurrence in dogs with VMD. Thus, the objective is to determine whether Doppler echocardiographic indices can be used to monitor therapy, as well as predict the recurrence of congestive heart failure in dogs with VMD. Therefore, a prospective longitudinal clinical study will be carried out, with echodopplercardiographic exams being performed in 6 patients with VMV and CHF. The exams will be performed at the time of admission (first CHF event), seven days after CHF control. The hypothesis of this study is that Doppler echocardiographic indices, which represent ventricular filling pressure, can be used to monitor and guide therapeutic approaches.

Keywords: canines, echocardiogram, endocardiosis, congestive heart failure.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. REVISÃO DE LITERATURA	9
3. HIPÓTESE	10
4. OBJETIVOS	11
5. MATERIAL E MÉTODOS	11
5.1 SELEÇÃO E ESTADIAMENTO DOS PACIENTES	11
5.2 EXAMES ECOCARDIOGRÁFICO CONVENCIONAL E TECIDUAL	12
5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	12
6. RESULTADOS	13
7. DISCUSSÃO	14
8. CONCLUSÃO	15
9. REFERÊNCIAS	15

1. INTRODUÇÃO

A degeneração mixomatosa valvar mitral (DMVM) é a cardiopatia adquirida mais frequente em cães de pequeno porte, sendo caracterizada por regurgitação mitral (RM) (CHETBOUL; TISSIER, 2012; PEDERSEN; HÄGGSTRÖM, 2000). De forma crônica, a RM pode provocar várias complicações decorrentes da sobrecarga de volume, como aumento da pressão de enchimento ventricular esquerdo, remodelamento cardíaco, hipertensão arterial pulmonar, disfunção miocárdica e sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (OYAMA, 2009).

A insuficiência cardíaca congestiva é uma síndrome clínica muitas vezes letal, caracterizada por disfunção cardíaca e formação de edemas e efusões, sendo importante seu reconhecimento de forma precoce na prática clínica (OYAMA, 2009). Embora o exame radiográfico de tórax seja considerado o “padrão ouro” para o diagnóstico da ICC, sua baixa especificidade, quando associado a doenças pulmonares, o torna limitado para o diagnóstico desta síndrome (HANSSON et al., 2009), sendo, portanto, o ecocardiograma, o exame não invasivos mais usado para a avaliação hemodinâmica dos pacientes com ICC (YIN et al., 2012).

O exame ecocardiográfico é considerado o método diagnóstico não invasivo de escolha para detecção das alterações na valva mitral, avaliação da gravidade da RM, estimativa das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo e determinação da função miocárdica (BOON, 2011). No entanto, devido à sobrecarga de volume e alterações hemodinâmicas associadas à progressão da DMVM, a estimativa da pressão de enchimento ventricular e detecção da disfunção miocárdica na presença de RM são desafiadoras (BONAGURA; SCHOBER, 2009).

A estimativa não invasiva das pressões de enchimento ventricular, bem como do volume atrial esquerdo, por meio do exame ecocardiográfico, permite o diagnóstico precoce da ICC, uma vez que seu desenvolvimento se deve, em grande parte, à sobrecarga de volume atrial e ao aumento da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo (OYAMA, 2004).

Estudos demonstram que a análise da velocidade da onda E do fluxo transmitral, do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), da relação E/TRIV, obtidos pelo Doppler convencional, combinados à velocidade do anel mitral parietal (Em), adquirida pelo Doppler tecidual, e à razão E/Em, podem estimar altas pressões de enchimento ventricular em humanos e em cães (NAGUEH et al., 2009; SCHOBER et al., 2008; SCHOBER et al., 2010).

Ensaios clínicos realizados em pacientes humanos com cardiomiopatia dilatada (CMD) demonstraram que a relação E/Em é a mais útil em identificar altas pressões de enchimento ventricular (FEISSEL et al., 2009; GARCIA et al., 1997). No entanto, a utilização desta relação

em pacientes humanos e em cães com regurgitação mitral primária é inadequada, pois na ausência de alterações diastólicas a relação E/Em é sensível a oscilações de pré-carga, típicas da DMVM (BONAGURA; SCHOBER, 2009). Segundo Schober e colaboradores (2010), o melhor índice para prever a ICC em cães sedados com DMVM é a relação E/TRIV. A elevação da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo é uma das principais características hemodinâmicas da ICC e está associada ao aumento da onda E do fluxo transmitral e diminuição do TRIV, portanto a relação E/TRIV deve ser alta em cães com ICC e baixa naqueles saudáveis (BONAGURA; SCHOBER, 2009).

2. REVISÃO DE LITERATURA

A degeneração valvar crônica de mitral (DVCM) é uma das mais frequentes cardiopatias adquiridas em cães, principalmente nos animais idosos e de pequeno porte (ATKINS et al., 2009), sendo que sua prevalência varia de 14% a 40% (BORGARELLI; BUCHANAN, 2012). Caracterizada pelo acúmulo progressivo de tecido mixomatoso nos folhetos valvulares, a DVCM ocasiona o espessamento e coaptação incompleta dos mesmos, o que resulta em regurgitação mitral (RM) sistólica (FOX, 2012). Embora a maioria dos cães com DVCM permaneçam assintomáticos por anos, o agravamento da RM pode causar ICC e morte em alguns casos (HÄGGSTRÖM; HÖGLUND; BORGARELLI, 2009). De forma crônica, a RM provoca remodelamento cardíaco, aumento da pressão de enchimento ventricular esquerdo, hipertensão arterial pulmonar, disfunção miocárdica e manifestações clínicas de ICC (BONAGURA; SCHOBER, 2009).

A ICC é uma síndrome clínica muitas vezes letal caracterizada por formação de edemas e efusões, sendo importante seu reconhecimento de forma precoce na prática clínica (OYAMA, 2009). Apesar de o exame radiográfico de tórax ser considerado o padrão-ouro para o diagnóstico da ICC, ele apresenta baixa especificidade, que em associação com a presença de doenças pulmonares, o torna limitado para o diagnóstico precoce desta síndrome (SCHOBER et al., 2010), sendo, então o ecodopplercardiograma o exame não invasivo mais utilizado para a avaliação hemodinâmica dos pacientes com ICC (BONAGURA; SCHOBER, 2009).

Por meio do exame ecocardiográfico transtorácico é possível detectar alterações na valva mitral, avaliar a gravidade da RM, bem como estimar as pressões de enchimento do ventrículo esquerdo (VE) (CHETBOUL; TISSIER, 2012). Assim, pode-se diagnosticar de forma precoce a ICC (SCHOBER et al., 2010), uma vez que seu desenvolvimento deve-se em

grande parte a sobrecarga de volume atrial e ao aumento da pressão de enchimento do VE (DABBAH et al., 2006).

Estudos demonstram que a análise da velocidade da onda E do fluxo transmitral, do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), da relação E/TRIV, obtidos pelo Doppler convencional, em associação à velocidade do anel mitral parietal (Em), adquirida pelo Doppler tecidual, e a razão E/Em podem estimar altas pressões de enchimento ventricular em cães (SCHOBER et al., 2008; KIM; PARK, 2015). Segundo Schober e colaboradores (2010), o melhor índice para prever a ICC em cães sedados com DVCM é a relação E/TRIV. A elevação da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo é considerada uma das principais alterações hemodinâmicas da ICC e possui associação com o aumento da onda E do fluxo transmitral e redução do TRIV, então a relação E/TRIV esperada deve ser alta em cães com ICC e baixa naqueles saudáveis (BONAGURA; SCHOBER, 2009).

Outro método que pode ser utilizado para estimar a pressão de enchimento ventricular e detectar ICC em pacientes humanos é por meio da avaliação do volume e função atrial esquerda (WELLES et al., 2012). O aumento do volume atrial geralmente reflete pressões elevadas de enchimento ventricular e podem indicar o grau de disfunção ventricular em pacientes com doença valvar significativa (TSANG; BARNES; TSANG, 2012). Além disso, o estudo da câmara atrial esquerda tem mostrado ser confiável como indicador prognóstico em cães com DVCM (BORGARELLI et al., 2008).

Dada a importância na estimativa do tamanho atrial esquerdo como indicador prognóstico em cães com DVCM, é necessário determinar qual método utilizado para analisar o AE é mais preciso na avaliação clínica desses pacientes (WESSELOWSKI et al., 2014). Atualmente, em medicina veterinária, o método mais utilizado para quantificar o tamanho atrial é a mensuração linear do diâmetro do AE e sua relação com a raiz da aorta (AE/Ao) obtida pelo exame ecocardiográfico bidimensional (HANSSON et al., 2002). No entanto, este método pode ser considerado impreciso no reconhecimento do aumento atrial (WESSELOWSKI et al., 2014), uma vez que o remodelamento do AE ocorre de maneira assimétrica e pode não ser detectado nas mensurações lineares (LEUNG et al., 2008).

3. HIPÓTESE

A hipótese desse estudo é que os índices ecodopplercardiográficos, que representam a pressão de enchimento ventricular, possam ser utilizados para monitorar a terapia de cães com ICC secundário a DMVM.

4. OBJETIVOS

Avaliar os índices ecodopplercardiográficos que representam a pressão de enchimento ventricular durante a terapia de cães com ICC secundário a DMVM.

5. MATERIAL E MÉTODOS

O delineamento do estudo clínico foi observacional, prospectivo e longitudinal, conduzido de acordo com os princípios éticos de experimentação animal, após aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA nº 009/21). Ademais, os tutores foram convidados a participar do projeto e, somente após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, os animais foram incluídos no estudo.

5.1 SELEÇÃO E ESTADIAMENTO DOS PACIENTES

Os dados obtidos para análise foram oriundos da rotina do serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia. Todos os cães foram submetidos a exame físico completo, mensuração da pressão arterial sistólica pelo método Doppler, exame eletrocardiográfico, exames radiográficos de tórax, análises sanguíneas e exame ecodopplercardiográfico.

Foram incluídos no estudo 6 cães com base nos seguintes critérios: primeiro episódio de ICC devido a DMVM; sopro sistólico em foco mitral superior ou igual ao grau III/VI; evidências ecocardiográficas de DMVM; qualidade de imagem suficiente para realização das análises ecocardiográficas; raças de pequeno e médio porte com peso menor que 15 kg; exclusão para qualquer outra doença cardíaca ou sistêmica e uso prévio de furosemida para controle da ICC antes do exame basal. Tratamento prévio com pimobendamil, inibidores da ECA e espironolactona, foi permitido.

Exames radiográficos de tórax foram utilizados para identificar os cães de acordo com a presença ou ausência de ICC e, para esta finalidade, foram observadas as seguintes características: aumento atrial esquerdo, congestão venosa pulmonar e infiltrado pulmonar compatível com edema cardiogênico (SCHÖBER et al., 2010). As manifestações clínicas apresentadas e a avaliação ecodopplercardiográfica dos índices que representam elevada pressão de enchimento ventricular (E/TRIV, E/Em e pico de velocidade máxima da onda E) também foram consideradas para o diagnóstico de ICC (SCHÖBER et al., 2010).

Os exames foram realizados no momento da admissão e uma semana após controle da ICC.

5.2 EXAMES ECOCARDIOGRÁFICO CONVENCIONAL E TECIDUAL

Todos os animais foram posicionados em decúbito lateral esquerdo por meio de contenção manual, para realização do exame ecocardiográfico no modo bidimensional, modo M, Doppler pulsado (PW), Doppler contínuo (CW), por mapeamento de fluxo em cores (CFM) e Doppler tecidual, conforme recomendações da Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology – American College of Veterinary Internal Medicine com modificações sugeridas por Boon (2011).

Os exames ecocardiográficos foram realizados por examinadores experientes utilizando-se transdutor de varredura setorial eletrônica (8,0-3,0MHz ou 5,0-1,0MHz) e com acompanhamento eletrocardiográfico no monitor.

No modo bidimensional foi mensurado o diâmetro da aorta (Ao) e do átrio esquerdo (AE) no corte transversal paraesternal direito ao nível da base cardíaca, sendo obtida a relação AE/Ao (HANSSON et al., 2002).

No corte apical quatro câmaras foi adquirido o fluxo transmitral e mensurados os picos de velocidade máxima da onda E (enchimento ventricular precoce), da onda A (enchimento ventricular tardio) e calculada a relação onda E/A. O tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) foi obtido no corte apical cinco câmaras por meio de um fluxo intermediário entre o influxo mitral e o fluxo aórtico e avaliada a relação E/TRIV (SCHOBER et al., 2010).

5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram apresentados sob a forma de estatística descritiva, utilizando-se média e desvio padrão para as variáveis paramétricas ou mediana e intervalo interquartil para as variáveis não paramétricas. Para verificar a normalidade de distribuição será realizada a análise dos histogramas e o teste de Shapiro-Wilk ($p \geq 0,05$). Para avaliar a influência da terapia sobre os índices ecodopplercardiográficas que representam a pressão de enchimento ventricular, as variáveis com distribuição normal serão submetidas ao teste T de Student pareado. Um valor de $p < 0,05$ foi utilizado para definir a significância estatística.

As correlações entre a relação Ae/Ao com os parâmetros ecodopplercardiográficos (pico de velocidade máxima da onda E, relação E/TRIV) foram investigadas por meio do teste de Spearman ou teste de Pearson, considerando como significativo um valor de $p < 0,05$.

Todas as análises foram realizadas utilizando o software estatístico GraphPrism 5.0.

6. RESULTADOS

Foram recrutados seis animais, sendo quatro machos e duas fêmeas. As mais prevalentes foram Poodle (2/6) e Pinscher (2/6), seguidas das raças SRD (1/6) e Dachshund (1/6).

A relação átrio esquerdo/aorta (tabela 1) foi menor no grupo sete dias após o início do tratamento (D7) quando comparada com o dia zero (D0) ($p=0,0251$). Isso também foi observado com as variáveis ecodopplercardiográficas que representam a pressão de enchimento ventricular (Figura 1)

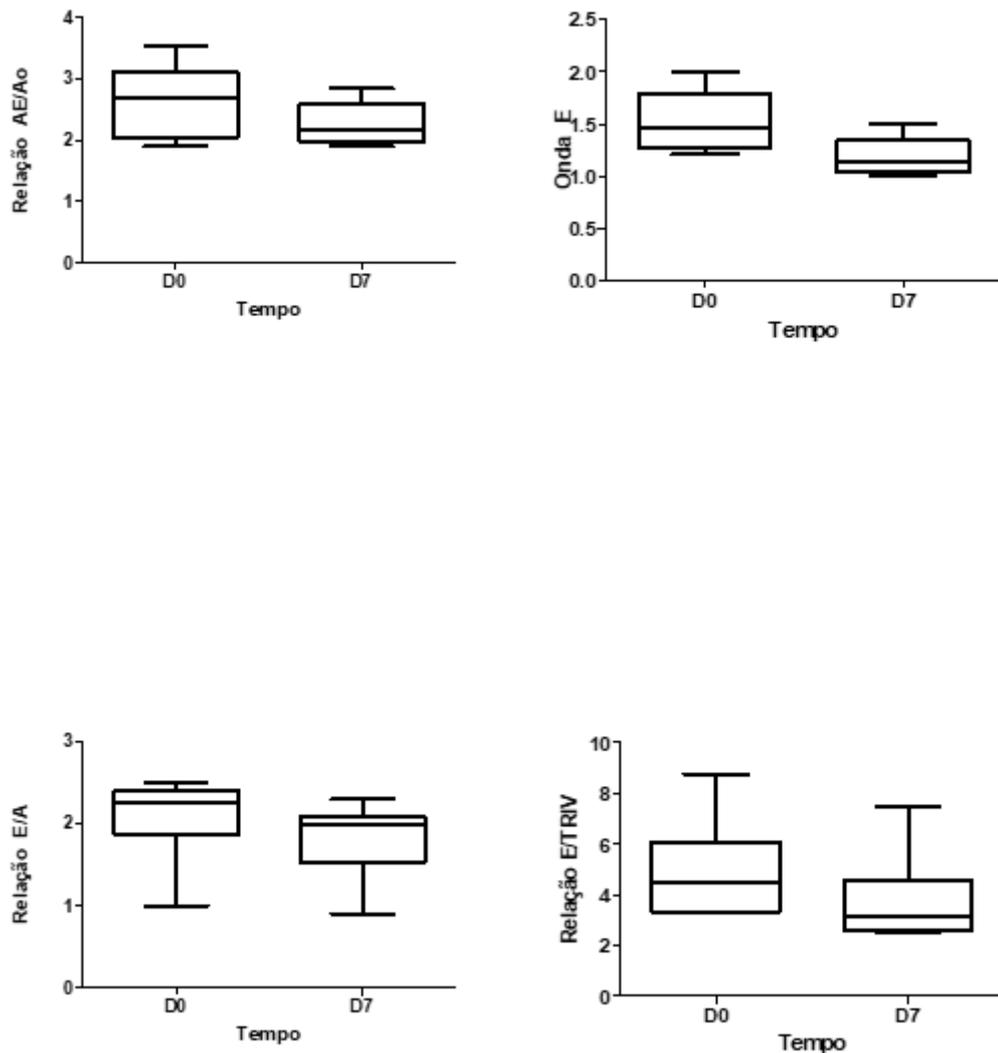
Tabela 1. Variáveis ecodopplercardiográficas e tecidual avaliadas em cães acometidos com degeneração mixomatosa valvar mitral (DMVM) no estágio C.

Variável	D0	D7	p-valor
Ae/Ao	2,65 ± 0,61	2,5 ± 0,49	0,0251
Onda E (m/s)	1,53 ± 0,29	1,12 ± 0,1	0,0006
E/A	2,09 ± 0,55	1,87 ± 0,18	0,0092
E/TRIV	4,93 ± 2,02	3,08 ± 0,73	0,0285

Nota: Estágio C, cães com DVCM e manifestações clínicas de insuficiência cardíaca congestiva; Fonte: (ATKINS et al. 2009).

Legenda: AE/Ao, relação átrio esquerdo aorta; Onda E, pico de velocidade de enchimento ventricular inicial; Onda A, pico de velocidade de enchimento ventricular tardio; TRIV, tempo de relaxamento isovolumétrico; Par., Doppler tecidual parietal. Média ± desvio padrão.

Figura 1. Box Plot (média \pm desvio padrão) dos índices ecodopplercardiográficos que representam a pressão de enchimento ventricular.



7. DISCUSSÃO

Com base em estudos, a análise do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), da velocidade da onda E do fluxo transmitral e da relação E/TRIV, adquiridos através do Doppler convencional, associados à velocidade do anel mitral parietal (Em), recrutados através do Doppler, e a razão E/Em são capazes de estimar altas pressões de enchimento ventricular em cães (SCHOBBER et al., 2008; KIM; PARK, 2015). De acordo com Schober e colaboradores (2010), em cães sedados, o melhor marcador para prever a ICC com DVCM é a relação E/TRIV. O aumento da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo é uma das principais alterações hemodinâmicas da ICC e está correlacionada com o aumento da onda E do fluxo transmitral e com a diminuição do TRIV, por conseguinte a relação E/TRIV deve ser alta em cães com ICC e baixa naqueles saudáveis (BONAGURA; SCHOBBER, 2009).

Os resultados obtidos através deste estudo indicam que a função atrial esquerda apresenta-se reduzida nos cães com ICC secundária a DVCM.

A análise do tamanho atrial esquerdo através da relação AE/Ao, obtida pelo exame ecocardiográfico bidimensional (HANSSON et al., 2002), ainda é uma das formas mais importantes para avaliar a gravidade e o prognóstico da DVCM em cães (BORGARELLI et al., 2008, 2012).

Os resultados obtidos vão de acordo com os reportados por outros autores os quais propuseram estes índices ecodopplercardiográficos para identificar alta pressão de enchimento do VE em cães com DVCM e ICC (TIDHOLM et al., 2009; SCHOBER et al., 2010; KIM; PARK, 2015). O edema pulmonar cardiogênico se dá devido à sobrecarga de volume e ao aumento da pressão de enchimento do VE (OHNO; CHENG; LITTLE, 1994). Dessa forma, índices ecocardiográficos determinantes de tais parâmetros permitem não só melhorar o diagnóstico da ICC como também ajudar na escolha do protocolo e durante o acompanhamento terapêutico (SCHOBER et al., 2010).

8. CONCLUSÃO

Com base no resultado deste estudo, pode-se afirmar que os índices ecodopplercardiográficos que representam a pressão de enchimento ventricular reduzem com a terapia empregada para o tratamento da ICC secundária a DMVM em cães e podem ser utilizados para a monitorização e acompanhamento desses pacientes.

9. REFERÊNCIAS

BORGARELLI, M.; SAVARINO, P.; CROSARA, S.; SANTILLI, R.A.; CHIAVEGATO, D.; POGGI, M.; BELLINO, C.; LA ROSA, G.; ZANATTA, R.; HAGGSTROM, J.; TARDUCCI, A. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine, Lawrence*, v. 22, n. 1, p. 120-128, Jan. 2008.

BONAGURA, J. D.; SCHOBER, K. E. Can ventricular function be assessed by echocardiography in chronic canine mitral valve disease? *Journal of Small Animal Practice, Oxford*, v. 50, n. 1, p. 12-24, jan. 2009.

BOON, J. A. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: _____. *Veterinary echocardiography*. 2nd ed. New Jersey: J. Willey, 2011. p. 151-260.

CHETBOUL, V.; TISSIER, R. Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology, London*, v. 14, n. 1, p. 127-148, mar. 2012.

FEISSEL, M.; MAIZEL, J.; ROBLES, G.; BADIE, J.; FALLER, J.P.; SLAMA, M. Clinical relevance of echocardiography in acute severe dyspnea. *Journal of American Society of Echocardiography*, New York, v.22, p.1159-1164, 2009.

FOX, P. R. Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 14, n. 1, p. 103–126, 2012.

HANSSON, K.; HÄGGSTRÖM, J.; KVART, C.; LORD, P. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in Cavalier King Charles Spaniels with and without left atrial enlargement. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, Raleigh, v. 43, n. 6, p. 568-575, Dec. 2002.

MANTOVANI, M. M. Speckel tracking bidimensional em cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. 2012, 66f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras, Lavras.

OYAMA, M. A. Neurohormonal activation in canine degenerative mitral valve disease: implications on pathophysiology and treatment. *Journal of Small Animal Practice*, Oxford, v. 50, n. 1, p. 3-11, jun. 2009.

OYAMA, M.A. Echocardiographic Estimation of Mean Left Atrial Pressure in a Canine Model of Acute Mitral Valve Insufficiency, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Lawrence, v.18, p.667-672, 2004.

SCHOBER, K. E.; HART, T.M.; STERN, J.A.; BONAGURA, J.D. Detection of congestive heart failure in dogs by Doppler echocardiography. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Lawrence, v. 24, n. 6, p. 1358-1368, Dec. 2010.

SCHOBER, K. E.; STERN, J.A.; DACUNHA, D.N.; HAMLIN, R.L. Estimation of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in dogs with pacing-induced heart failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Lawrence, v. 22, n. 3, p. 578-585, June 2008.

YIN, W.H.; CHEN, J.W.; LIN, S.J. Prognostic Value of Combining Echocardiography and Natriuretic Peptide Levels in Patients with Heart Failure. *Current Heart Failure Reports*, Oxford, n.9, p. 148-153, 2012.